

Spis treści

Część I

PODSTAWY TOKSYKOLOGII OGÓLNEJ

1

1. Czym jest toksykologia?	3
1.1. Geneza i pochodzenie trucizn	3
1.2. Zarys historii toksykologii	5
1.2.1. Starożytność (ok. IV w. p.n.e.–I w. n.e.)	5
1.2.2. Europa nowożytna (XVI–XVII w.)	7
1.2.3. Koniec milenium (XIX–XX w.)	8
1.2.4. Współczesność (XXI w.)	9
1.3. Dyscypliny toksykologii	9
Piśmiennictwo	10
2. Czynniki wpływające na toksyczność trucizn	13
2.1. Budowa chemiczna	14
2.1.1. Informacje wstępne	14
2.1.2. Zagadnienia związane ze związkami nieorganicznymi	15
2.1.3. Zagadnienia związane ze związkami organicznymi	16
2.2. Właściwości fizyczne i chemiczne	23
2.2.1. Rozpuszczalność i współczynnik podziału	23
2.2.2. Stopień rozdrobnienia	25
2.2.3. Rozkład substancji	25
2.2.4. Cechy organoleptyczne	26
2.3. Czynniki biologiczne	27
2.3.1. Przynależność gatunkowa	27
2.3.2. Płeć	27
2.3.3. Wiek	28
2.3.4. Indywidualna zmienność wrażliwości na trucizny	28
2.3.5. Stan zdrowia, stany fizjologiczne	29
2.3.6. Dieta	30
2.3.7. Rytm biologiczne	30
2.4. Czynniki środowiskowe	31
Piśmiennictwo	31

3. Podstawowe pojęcia w toksykologii	33
3.1. Trucizny, leki i ksenobiotyki	33
3.2. Zatrucia i ich rodzaje	35
3.3. Dawki	39
3.4. Ocena narażenia na ksenobiotyki	46
3.5. Efekty działania ksenobiotyków	47
Piśmiennictwo	50
4. Losy ksenobiotyków w ustroju	51
4.1. Informacje wstępne	51
4.2. Wchłanianie ksenobiotyków	54
4.2.1. Informacje wstępne	54
4.2.2. Przenikanie ksenobiotyków przez błony biologiczne	55
4.2.3. Drogi wchłaniania	63
4.3. Dystrybucja i kumulacja ksenobiotyków	89
4.3.1. Informacje wstępne	89
4.3.2. Dystrybucja ksenobiotyków	89
4.3.3. Kumulacja ksenobiotyków	98
4.4. Biotransformacja ksenobiotyków	99
4.4.1. Informacje wstępne	99
4.4.2. Reakcje I fazy	107
4.4.3. Reakcje II fazy	120
4.4.4. Reakcje III fazy	132
4.4.5. Biotransformacja ksenobiotyków w skórze – wybrane zagadnienia	134
4.5. Wydalanie ksenobiotyków	137
4.5.1. Informacje wstępne	137
4.5.2. Wydalanie z moczem	138
4.5.3. Wydalanie z kałem	140
4.5.4. Wydalanie z powietrzem wydychanym	141
4.5.5. Wydalanie innymi drogami	142
Piśmiennictwo	143
5. Mechanizmy działania toksycznego	145
5.1. Informacje wstępne	145
5.2. (Bio)fizyczne mechanizmy działania toksycznego	146
5.3. Wybrane chemiczne mechanizmy działania toksycznego	147
5.3.1. Informacje wstępne	147
5.3.2. Mechanizmy działania toksycznego związane z niedotlenieniem tkanek lub nieprawidłowym wykorzystaniem energii spalania	147
5.3.3. Mechanizmy działania toksycznego związane z działaniem enzymów	157
5.3.4. Mechanizmy działania toksycznego związane z przewodzeniem bodźców w układzie nerwowym	160

5.3.5.	Mechanizmy działania toksycznego związane z tworzeniem wiązań kowalencyjnych przez aktywne metabolity	162
5.3.6.	Mechanizmy działania toksycznego związane z działaniem rodników	162
5.3.7.	Mechanizmy działania toksycznego związane z kancerogenezą chemiczną	164
	Piśmiennictwo	168
6.	Podstawy toksykokinetyki i farmakokinetyki	171
6.1.	Informacje wstępne	171
6.2.	Podstawowe pojęcia	171
6.3.	Farmakokinetyka vs toksykokinetyka	173
6.4.	Modele matematyczne w farmakokinetyce	174
6.4.1.	Modele kompartmentowe (modele wykładnicze)	174
6.4.2.	Modele kompartmentowe po podaniu pozanaczyniowym	181
6.4.3.	Podanie dożylnie wielokrotne	182
	Piśmiennictwo	184
 Część II		
	TOKSYKOLOGIA KOSMETYKÓW	185
7.	Czym jest toksykologia kosmetyków i ocena bezpieczeństwa produktów kosmetycznych?	187
7.1.	Rys historyczny toksykologii kosmetyków	187
7.1.1.	Starożytność	187
7.1.2.	Średniowiecze	189
7.1.3.	Renesans	190
7.1.4.	Barok	190
7.1.5.	Wiek XIX i XX	191
7.1.6.	Współczesność	191
7.2.	Definicja i zakres współczesnej toksykologii kosmetyków	193
7.3.	Safety assessment i safety assessorzy	194
	Piśmiennictwo	198
8.	Szczegółowa toksykologia kosmetyków	199
8.1.	Informacje wstępne	199
8.2.	Składniki wchodzące w skład farb do włosów	200
8.2.1.	HC Red nr 18 (B124)	201
8.2.2.	HC Yellow nr 16 (B123)	203
8.2.3.	Basic Blue 124	205
8.2.4.	HC Yellow nr 17 (B121)	208
8.2.5.	HC Red nr 17 (B120)	210

8.2.6.	1-Hexyl 4,5-diamino pyrazole sulfate (A163)	212
8.2.7.	HC Blue 18 (B122)	214
8.2.8.	2,5,6-Triamino-4-pyrimidinol sulfate (A143)	216
8.2.9.	2,6-Dihydroxyethylaminotoluene (A138)	218
8.2.10.	Basic Blue 99 (C059)	220
8.2.11.	Acid Orange 7 (C015)	221
8.2.12.	Hydroxyethoxy aminopyrazolopyridine HCl (A161)	223
8.2.13.	3-Amino-2,6-dimethylphenol (A162)	225
8.2.14.	Basic Brown 17 (B007)	227
8.2.15.	Disperse Red 17 (B5)	229
8.2.16.	Bismuth citrate	232
8.2.17.	<i>Lawsonia inermis</i> (henna) (C169)	234
8.2.18.	2-Chloro- <i>p</i> -phenylenediamine (A8)	236
8.2.19.	Hydroxyanthraquinone-aminopropyl methyl morpholinium methosulfate (C117)	238
8.2.20.	Acid Black 1 (B15)	240
8.2.21.	Dimethylpiperazinium aminopyrazolopyridine HCl (A164)	241
8.2.22.	Tetrabromophenol blue, 4,4'-(4,5,6,7-tetrabromo-1,1-dioxido-3H-2,1- benzoxathiol-3-yliden)bis-2,6-dibromophenol (C183)	244
8.2.23.	HC Orange nr 6 (B125)	246
8.2.24.	<i>N,N'</i> -Bis-(2-hydroxyethyl)-2-nitro- <i>p</i> -phenylenediamine (B34)	248
8.3.	Składniki kosmetyków pełniące funkcję zapachową	250
8.3.1.	Butylphenyl methylpropional (BMHCA)	251
8.3.2.	Vetiveryl acetate/acetylated vetiver oil (AVO)	253
8.3.3.	<i>Tagetes minuta</i> , <i>T. patula</i> extracts, essential oils	256
8.4.	Składniki kosmetyków stanowiące nanomateriały	257
8.4.1.	Hydroxyapatite (nano)	258
8.4.2.	Silica, Hydrated Silica, Silica Surface Modified with Alkyl Silylates	260
8.4.3.	2,2'-Methylene-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl) phenol)	263
8.4.4.	Carbon Black (nano-form)	266
8.4.5.	Titanium dioxide	268
8.4.6.	Zinc oxide (nano-form)	269
8.5.	Składniki kosmetyków o różnym zastosowaniu	271
8.5.1.	UV filter S86 Phenylene bis-diphenyltriazine	271
8.5.2.	Cetylpyridinium chloride	273
8.5.3.	<i>o</i> -Phenylphenol (OPP), Sodium <i>o</i> -phenylphenate oraz Potassium <i>o</i> -phenylphenate.	275
8.5.4.	Methylisothiazolinone (MI) (P94)	278
8.5.5.	Deoxyarbutin (4-[(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]phenol)	280
8.5.6.	α -Arbutin.	282
8.5.7.	β -Arbutin.	284
8.5.8.	Dichloromethane	286
8.5.9.	Ethyl lauroyl arginate HCl	287

8.5.10.	Poly(hexamethylene) biguanide hydrochloride (PHMB)	289
8.5.11.	Formaldehyde (formaldehyd) w utwardzaczach do paznokci	292
8.5.12.	Hydrolysed wheat proteins (WHP)	293
8.5.13.	2-{4-(2-(4-Diethylamino-2-hydroxy-benzoyl)-benzoyl)-piperazine-1-carbonyl}-phenyl)-(4-diethylamino-2-hydroxyphenyl)-methanone (HAA299)	295
8.5.14.	Trimethylbenzoyl diphenylphosphine oxide (TPO)	297
8.5.15.	Związki aluminium (glinu)	299
8.5.16.	Potassium hydroxide (KOH, wodorotlenek potasu)	302
8.5.17.	Peanut oil (olej z orzechów ziemnych)	303
8.5.18.	Thioglycolic acid and its salts (TGA)	305
8.5.19.	3-Benzylidene camphor	308
8.5.20.	Zinc pyrithione	309
8.5.21.	Climbazole	311
8.5.22.	Diethylene Glycol Monoethyl Ether (DEGEE)	314
8.5.23.	HEMA	316
8.5.24.	Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate (S87)	318
8.5.25.	Ethylzingerone – Hydroxyethoxyphenyl Butanone (HEPB)	320
8.5.26.	EcoG+	322
8.5.27.	Phenoxyethanol	323
8.5.28.	Witamina A	325
8.5.29.	Cyclopentasiloxane D ₅	328
8.6.	Składniki kosmetyków całkowicie zakazane w produktach	330
	Piśmiennictwo	387
9.	Metody alternatywne w toksykologii kosmetyków	389
9.1.	Informacje wstępne	389
9.2.	Walidacja metod alternatywnych	392
9.3.	Metody alternatywne w ocenie bezpieczeństwa kosmetyku	394
	Piśmiennictwo	394
 Część III		
OCENA BEZPIECZEŃSTWA PRODUKTÓW KOSMETYCZNYCH		395
10.	Aspekty prawne związane z oceną bezpieczeństwa produktów kosmetycznych	397
10.1.	Wstęp	397
10.2.	Uregulowania prawne obowiązujące w Polsce	398
10.3.	Uregulowania prawne obowiązujące w Unii Europejskiej	399
	Piśmiennictwo	402

11. Raport oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych	403
11.1. Informacje wstępne	403
11.2. Część A – informacje na temat bezpieczeństwa produktu kosmetycznego	406
11.2.1. Jakościowy i ilościowy skład produktu kosmetycznego	407
11.2.2. Właściwości fizyczne i chemiczne oraz stabilność produktu kosmetycznego	408
11.2.3. Jakość mikrobiologiczna	410
11.2.4. Zanieczyszczenia, ilości śladowe, informacje o materiale, z którego wykonano opakowanie	411
11.2.5. Normalne i dające się racjonalnie przewidzieć stosowanie	415
11.2.6. Narażenie na działanie produktu kosmetycznego	416
11.2.7. Narażenie na działanie substancji (składników)	421
11.2.8. Profil toksykologiczny substancji	425
11.2.9. Działania niepożądane i ciężkie działania niepożądane	432
11.2.10. Informacje o produkcie kosmetycznym	432
11.3. Część B – ocena bezpieczeństwa produktu kosmetycznego	433
11.3.1. Wniosek z oceny	433
11.3.2. Ostrzeżenia i instrukcje stosowania umieszczane na etykiecie	433
11.3.3. Rozumowanie	436
11.3.4. Kwalifikacje eksperta	437
Piśmiennictwo	438
12. Źródła informacji do oceny bezpieczeństwa produktów kosmetycznych	439
12.1. Informacje wstępne	439
12.2. Aktualne ustawodawstwo	439
12.3. Opinie i zalecenia uznanych komitetów naukowych	441
12.4. Czasopisma naukowe	442
12.5. Bazy danych	443
Piśmiennictwo	444
Skorowidz	446